

Aus dem Physiologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Nomogramme für die Atemgasgrößen im Rattenblut

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Renate Bork
aus Ochtendung

Mainz 1973

Aus dem Physiologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Nomogramme für die Atemgasgrößen im Rattenblut

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Renate Bork
aus Ochtendung

Mainz 1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026



Fachbereichsdekan: Prof. Dr. med. O. Harth
Referent: Prof. Dr. rer. nat., Dr. med. G. Thews
Korreferent: Prof. Dr. rer. nat., Dr. med. J. Grote

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
A. Methodik	
1. Versuchstiere, Gewinnung und Aufbewahrung der Blutproben	2
2. Untersuchungsmethoden	
a) pH- P_{CO_2} -Beziehung im normalen Rattenblut	3
b) Registrierung der Sauerstoffbindungs- kurven	3
c) Gasanalysen	4
d) Hämatokritwert und Hämoglobingehalt	5
B. Ergebnisse	5
C. Diskussion	
1. Diskussion der Methodik	7
2. Diskussion der Ergebnisse	
a) Säure - Basen - Status	9
b) Sauerstoffbindungskurven	10
c) Nomogramme	12
D. Anwendung der Nomogramme	14
Zusammenfassung	15
Literaturverzeichnis	

EINLEITUNG

Albino-Ratten gehören zu den am häufigsten verwendeten Versuchstieren in der experimentellen Medizin. Viele physiologische, pathophysiologische, biochemische und pharmakologische Untersuchungen an der Albino-Ratte erfordern zur Beurteilung des Gasaustausches in Organen und Geweben jedoch die genaue Kenntnis des vollständigen Atemgasstatus wie er sich aus den Beziehungen zwischen O_2 -Druck, O_2 -Sättigung, CO_2 -Druck und pH-Wert ergibt. Eine Gesamtbeurteilung ist aber nur dann möglich, wenn die verschiedenen Atemgasgrößen in ihrer wechselseitigen Abhängigkeit bekannt sind.

Bisher finden sich in der Literatur hierzu nur Einzeluntersuchungen, die sich nur schwer für eine solche Gesamtbeurteilung heranziehen lassen, da sie zum Teil auf unterschiedlichen, teilweise nicht standardisierten Untersuchungsmethoden beruhen. So zeigen Veränderungen der Blutgase unter pathologischen- und Narkose-Bedingungen (BLOOD et al., 1946; ALTLAND et al., 1967; VAN LIEW, 1970; KACZMARCZYK et al., 1972; TUREK et al., 1972) sowie Änderungen der O_2 -Affinität nach Gabe bestimmter Substanzen (GAHLENBECK et al., 1968; RAKUSAN, 1973) und unterschiedlichen 2,3-DPG-Konzentrationen (BAUMANN et al., 1971), stark variierende Einzelergebnisse.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchungen ist es, den Zusammenhang zwischen den verschiedenen Blutparametern an gesunden Ratten unter standardisierten Versuchsbedingungen zu ermitteln und in einer nomographischen Darstellung zusammenzufassen. Die Leiternomogramme erlauben, bei Kenntnis von zwei experimentell bestimmten Größen, die übrigen Blutparameter dem Nomogramm direkt zu entnehmen. So ist es möglich, in kurzer Zeit, ohne großen meßtechnischen Aufwand, einen Überblick über die momentane Situation des Atemgaswechsels gesunder Ratten zu gewinnen.

A. METHODIK

1. Versuchstiere, Gewinnung und Aufbewahrung der Blutproben

Als Versuchstiere dienten 60 männliche und weibliche, konventionell gehaltene Albino-Ratten (SPRAGUE DAWLEY Stamm F.W. 49 Biberach; Fütterung mit Altromin-Trockenfutter⁺ und Wasser ad libitum) mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 300 ± 69 g für einen Hämoglobinbereich von 10,0 - 13,0 g% und 380 ± 50 g für einen Hämoglobinbereich von 13,1 - 16,0 g%. (Tab. 1 und 2)

In oberflächlicher Nembutal^R-Narkose⁺⁺ (20 - 25 mg/kg Körpergewicht intraperitoneal) wurden die Tiere durch einen in die A. carotis eingebundenen PVC-Katheter entblutet (Durchmesser: 0,4 x 0,95 mm). Nach BAEDER (1964) hat eine oberflächliche Narkose, im Gegensatz zu einer tiefen, keinen Einfluß auf die Blutgase, so daß nach der gewählten Narkose ein Einfluß auf den Atemgaswechsel und den Säure-Basen-Haushalt ausgeschlossen werden kann.

Um das Volumen und den Hämatokritwert der Blutproben nicht zu verändern, wurde die Gerinnung durch Zugabe einiger Körnchen von Heparin-Natrium⁺⁺⁺ verhindert und das Blut anschließend bei 4°C im Eiswasserbad bis zum Versuchsbeginn aufbewahrt. Spätestens 2 1/2 Stunden nach der Blutentnahme waren die Messungen abgeschlossen. Die Aufbewahrung des Blutes im Eiswasserbad bis zu vier Stunden hat einen so geringen Einfluß auf die pH-Änderung, daß sie bei Messungen in diesem Zeitraum vernachlässigt werden können (FEUERLEIN, 1972). Die anschließende Wiedererwärmung des Blutes von 4°C auf 37°C bleibt nach GLEICHMANN et al. (1961) zudem ohne Einfluß auf den Säure-Basen-Status.

+ Altromin - Gesellschaft mbH, Lage

++ Fa. Deutsche Abbott, Boehringer, Ingelheim/Rh.

+++ Fa. Serva Feinbiochemica, Heidelberg

Tabelle 1: Mittelwerte des Körpergewichtes, des Hämoglobingehaltes und des Hämatokritwertes der untersuchten männlichen und weiblichen SPRAGUE-DAWLEY-Ratten.

(Hb-Konzentration: 10,0 - 13,0 g%)

n = Anzahl der untersuchten Blutproben bzw.

der untersuchten Tiere

$\bar{x}$ = Mittelwert

s_x = Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

	n = 30		
	$\bar{x}$	$\pm s_x$	$\pm s_{\bar{x}}$
Gewicht (g)	300	69	13
Hb (g%)	12,0	0,8	0,1
Hkt (%)	36,8	2,5	0,4

Tabelle 2: Mittelwerte des Körpergewichtes, des Hämoglobin-
gehaltes und des Hämatokritwertes der unter-
suchten männlichen und weiblichen SPRAGUE-DAWLEY-
Ratten.

(Hb-Konzentration: 13,1 - 16,0 g%)

n = Anzahl der untersuchten Blutproben bzw.
der untersuchten Tiere

$\bar{x}$ = Mittelwert

s_x = Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

	n = 30		
	$\bar{x}$	$\pm s_x$	$\pm s_{\bar{x}}$
Gewicht (g)	380	50	9
Hb (g%)	14,6	1,1	0,2
Hkt (%)	43,2	3,1	0,6

2. Untersuchungsmethoden

a) pH - P_{CO_2} - Beziehung im normalen Rattenblut.

Der Zusammenhang zwischen Plasma-pH-Wert und dem CO_2 -Partialdruck wurde mit Hilfe der ASTRUP-Mikroausrüstung (ASTRUP, 1956) für 0%ige und 100%ige Sauerstoffsättigung des Hämoglobins bei drei verschiedenen CO_2 -Drucken ermittelt. Hierzu erfolgte im ASTRUP-Tonometer (ASTRUP et al., 1960) eine Äquilibration der Blutproben mit wasserdampfgesättigten Gasgemischen bekannten CO_2 -Druckes über drei Minuten. Vor der Äquilibration durchströmte das jeweilige Gas etwa 20 min das Tonometer.

Nach Eichung des Gerätes mit Standardphosphatpuffern nach SÖRENSEN⁺ wurde der Plasma-pH-Wert mit der ASTRUP-Mikroausrüstung (Typ AME 1)⁺ gemessen. Es erfolgten jeweils sieben Einzelmessungen des pH-Wertes einer Blutprobe.

b) Registrierung der Sauerstoffbindungskurven

Die Aufnahme der O_2 -Bindungskurven erfolgte nach dem photometrischen Verfahren von NIESEL und THEWS (1961), in der Modifikation nach BARNIKOL et al. (1971).

Nach dieser Methode benötigt man zur Registrierung der O_2 -Bindungskurven nur einen Tropfen Blut, der durch eine 0,5 - 1,0 μ m dicke Teflonmembran (DÖHRING et al., 1971; HUTTEN) abgedeckt ist.

Bei 37°C erfolgt zunächst eine vollständige Desoxygenierung des einzelligen Blutausschnitts durch ein N_2 - CO_2 -Gemisch bekannten CO_2 -Druckes. Anschließend wird bei linearem O_2 -Druckanstieg und gleichem CO_2 -Druck an Hand der Absorptionsmessung die Änderung der O_2 -Sättigung des Hämoglobins fortlaufend registriert. Um die Abhängigkeit des Sauerstoffdruckanstiegs in der Kammer von der Meßdauer zu erhalten, ver-

⁺ Fa. Radiometer Kopenhagen

wendet man zur Eichung ein Gasgemisch bekannten CO_2 - und O_2 -Gehaltes. Nach Umwandlung der registrierten Transmission in die entsprechende Extinktion errechnet sich die O_2 -Sättigung wie folgt:

$$S_{\text{O}_2} = \frac{E_x - E_0}{E_{100} - E_0}$$

E_0 = Extinktion bei 0% S_{O_2}

E_x = Extinktion bei x% S_{O_2}

E_{100} = Extinktion bei 100% S_{O_2}

Abb. 1 zeigt die Originalregistrierung einer Sauerstoffbindungskurve für $P_{\text{CO}_2} = 40$ mm Hg. Die den abgelesenen Transmissionen entsprechenden Extinktionen wurden mit Hilfe der angegebenen Gleichung in die entsprechenden Sättigungsprozente überführt (Ordinate: S_{O_2} in %). Durch das verwendete Eichgas bekannten CO_2 - und O_2 -Gehaltes, läßt sich der Sauerstoffdruckanstieg der zugehörigen Zeit zuordnen (Abszisse: P_{O_2} in mm Hg).

Nach dem angegebenen Verfahren wurden die O_2 -Bindungskurven von insgesamt 30 Ratten bei CO_2 -Partialdrucken von 20, 40 und 60 mm Hg registriert. Es erfolgten jeweils 2 - 4 Messungen einer Blutprobe. Die dargestellten Sauerstoffbindungskurven sind jeweils Mittelwertskurven aus 30 - 40 O_2 -Bindungskurven.

c) Gasanalyse

Die Zusammensetzung der für die pH- P_{CO_2} -Beziehung und für die Registrierung der O_2 -Bindungskurve verwendeten Gasgemische wurde nach der volumetrischen Methode in der SCHOLANDER-Apparatur (SCHOLANDER, 1947) überprüft. Es erfolgten jeweils 3 - 6 Einzelanalysen mit einer Standardabweichung von $\pm 0,03$ Vol%. Unter Berücksichtigung des Barometerdruckes (P_B) und der Wasserdampfspannung (P_W) errechnet sich der

aktuelle CO_2 - bzw. O_2 -Partialdruck bei 37°C und vollständiger H_2O -Sättigung in üblicher Weise:

$$P_x = \frac{(P_B - P_W) \cdot x\text{Vol}\%}{100}$$

d) Hämatokritwert und Hämoglobingehalt

Der Hämatokritwert der untersuchten Blutproben wurde mit der Mikro-Hämatokrit-Zentrifuge (Modell PH 1)⁺ und der Hämoglobingehalt nach der Cyanhämglobinmethode (BETKE und SAVELSBERG, 1950) bestimmt.

B. ERGEBNISSE

Eine Zusammenstellung der ermittelten Daten des Säure-Basen-Status des normalen Rattenblutes bei 0 und 100%iger Sauerstoffsättigung, für eine Hämoglobinkonzentration von 10,0 - 13,0 g%, zeigt Tabelle 3, während Tabelle 4 die Ergebnisse für eine Hämoglobinkonzentration von 13,1 - 16,0 g% ($T = 37^\circ\text{C}$) repräsentiert. Neben den Mittelwerten ist die Standardabweichung (s_x) und die Standardabweichung des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$) aufgeführt.

Die gefundenen $\text{pH}-P_{\text{CO}_2}$ -Wertepaare ergeben in der gewählten graphischen Darstellung eine O_2 -sättigungsabhängige Gerade. Wegen der erheblichen Variationen des Hämoglobingehaltes des Rattenblutes wurden zwei Konzentrationsbereiche ausgewählt (Abb. 2 Hämoglobinkonzentration von 10,0 - 13,0 g%, Abb. 3 Hämoglobinkonzentration von 13,1 - 16,0 g%). Die $\text{pH}-\log P_{\text{CO}_2}$ -Geraden verlaufen dabei um so steiler, je größer der Hämoglobingehalt ist.

Nach VAN SLYKE et al. (1923) ordnen sich die Geraden für $S_{\text{O}_2} = 20, 40, 60$ und 80 Sättigungsprozent und konstanten CO_2 -Partialdruck äquidistant zwischen den Extremwerten für

⁺ Phywe AG, Göttingen

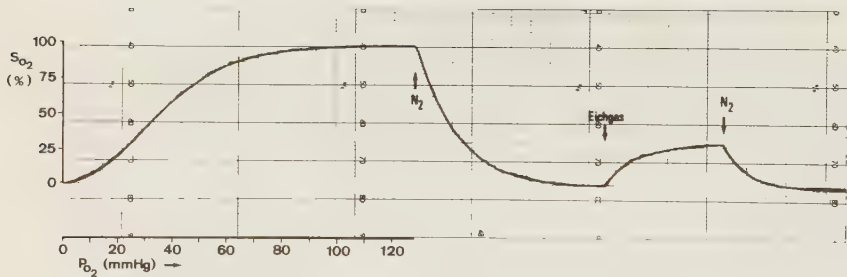


Abb. 1 Originalregistrierung einer O_2 -Bindungskurve für $P_{CO_2} = 40$ mm Hg
 Ordinate: Sauerstoffsättigung in %
 Abszisse: O_2 -Partialdruck in mm Hg

Tabelle 3: Mittelwerte für den Säure-Basen-Status des normalen Rattenblutes bei 0 und 100%iger Sauerstoffsättigung.

(Hb-Konzentration: 10,0 - 13,0 g%)

Untersuchungstemperatur: 37°C

n = Anzahl der untersuchten Blutproben

$\bar{x}$ = Mittelwert

s_x = Standardabweichung

s_x^- = Standardabweichung des Mittelwertes

S_{O_2} (%)	n	P_{CO_2} (mm Hg)			pH		
		$\bar{x}$	$\pm s_x$	$\pm s_x^-$	$\bar{x}$	$\pm s_x$	$\pm s_x^-$
100	11	23,41	0,03	0,01	7,501	0,040	0,012
100	9	30,35	0,09	0,03	7,464	0,036	0,012
100	4	34,07	0,14	0,07	7,389	0,022	0,011
100	6	28,43	0,10	0,04	7,428	0,033	0,014
100	11	44,65	0,06	0,02	7,335	0,035	0,010
100	12	51,42	0,47	0,14	7,319	0,033	0,010
100	6	41,16	0,13	0,05	7,338	0,022	0,009
100	11	63,62	0,03	0,01	7,233	0,030	0,009
100	4	61,65	0,18	0,09	7,237	0,022	0,011
100	15	60,27	0,21	0,05	7,265	0,035	0,009
0	11	24,36	0,03	0,01	7,523	0,037	0,011
0	9	32,41	0,12	0,04	7,488	0,046	0,015
0	4	31,85	0,12	0,06	7,455	0,022	0,011
0	6	31,45	0,10	0,04	7,436	0,028	0,012
0	11	40,53	0,03	0,01	7,401	0,033	0,010
0	4	42,65	0,12	0,06	7,397	0,020	0,010
0	6	49,43	0,15	0,06	7,335	0,024	0,010
0	11	63,15	0,06	0,02	7,274	0,033	0,011
0	9	58,42	0,15	0,05	7,339	0,026	0,009
0	5	61,46	0,67	0,30	7,292	0,033	0,015

Tabelle 4: Mittelwerte für den Säure-Basen-Status des normalen Rattenblutes bei 0 und 100%iger Sauerstoffsättigung.

(Hb-Konzentration: 13,1 - 16,0 g%)

Untersuchungstemperatur: 37°C

n = Anzahl der untersuchten Blutproben

$\bar{x}$ = Mittelwert

s_x = Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

S_{O_2} (%)	n	P_{CO_2} (mm Hg)			pH		
		$\bar{x}$	$\pm s_x$	$\pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	$\pm s_x$	$\pm s_{\bar{x}}$
100	30	23,40	0,15	0,03	7,488	0,032	0,006
100	18	44,65	0,26	0,06	7,344	0,030	0,007
100	12	46,05	0,33	0,10	7,342	0,026	0,008
100	30	63,67	0,41	0,07	7,245	0,028	0,005
0	30	24,41	0,14	0,03	7,524	0,026	0,005
0	23	40,58	0,27	0,06	7,411	0,028	0,006
0	7	40,30	0,22	0,08	7,411	0,020	0,008
0	7	59,64	0,67	0,25	7,327	0,030	0,011
0	11	62,98	0,37	0,11	7,287	0,028	0,009
0	12	73,56	0,56	0,16	7,261	0,022	0,006

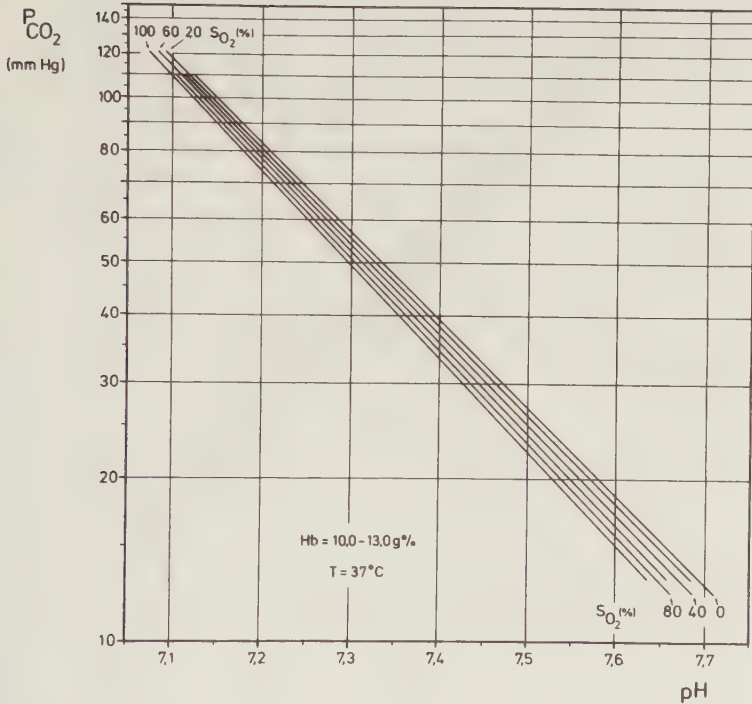


Abb. 2 CO_2 -Äquilibrierungskurven des normalen Rattenblutes und ihre Beeinflussung durch die O_2 -Sättigung des Blutes

Hämoglobinkonzentration: 10,0 - 13,0 g%

Abszisse: pH-Wert

Ordinate: $\log P_{CO_2}$

Parameter: S_{O_2} = prozentuale O_2 -Sättigung

Untersuchungstemperatur: 37°C

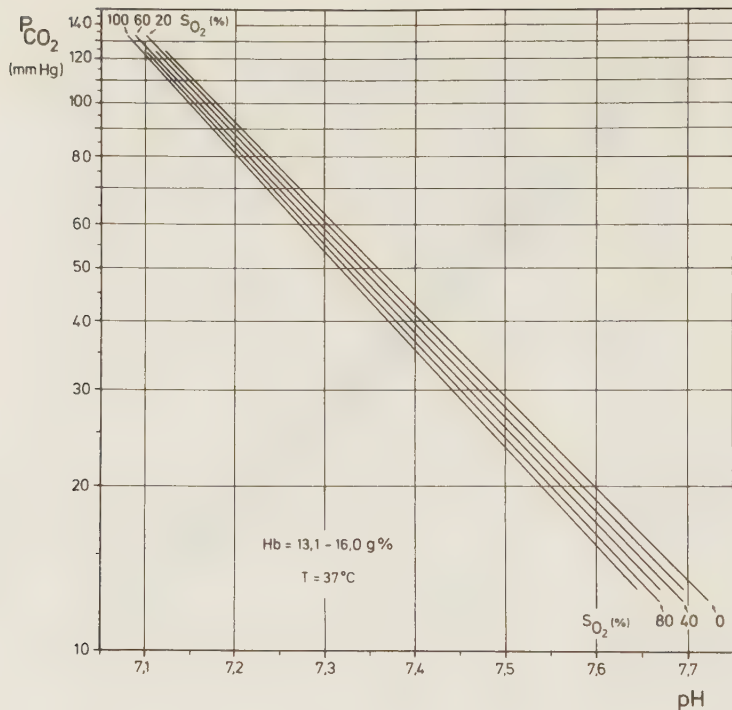


Abb. 3 CO_2 -Äquilibrierungskurven des normalen Rattenblutes und ihre Beeinflussung durch die O_2 -Sättigung des Blutes

Hämoglobinkonzentration: 13,1 - 16,0 g%

Abszisse: pH-Wert

Ordinate: $\log P_{CO_2}$

Parameter: S_{O_2} = prozentuale O_2 -Sättigung

Untersuchungstemperatur: 37°C

Tabelle 5: Werte der Sauerstoffbindungskurven des normalen Rattenblutes für $P_{CO_2} = 20, 40, 60 \text{ mm Hg}$

Hämoglobinkonzentration : $10,0 - 16,0 \text{ g\%}$
 Untersuchungstemperatur : $37,0^\circ \text{C}$

n = Anzahl der untersuchten Blutproben

$\bar{x}$ = Mittelwert

s_x = Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

$P_{CO_2} = 20 \text{ mm Hg}$ $n = 10$				$P_{CO_2} = 40 \text{ mm Hg}$ $n = 10$				$P_{CO_2} = 60 \text{ mm Hg}$ $n = 10$			
$P_{O_2} \text{ (mm Hg)}$				$P_{O_2} \text{ (mm Hg)}$				$P_{O_2} \text{ (mm Hg)}$			
$S_{O_2} \text{ (\%)} $	$\bar{x}$	$\pm s_x$	$\pm s_{\bar{x}}$	$S_{O_2} \text{ (\%)} $	$\bar{x}$	$\pm s_x$	$\pm s_{\bar{x}}$	$S_{O_2} \text{ (\%)} $	$\bar{x}$	$\pm s_x$	$\pm s_{\bar{x}}$
10	11,73	1,07	0,34	10	14,18	0,93	0,29	10	18,04	1,20	0,38
20	17,56	1,33	0,42	20	21,33	1,08	0,34	20	26,21	1,09	0,35
30	21,49	1,43	0,45	30	26,55	1,12	0,36	30	32,15	0,88	0,28
40	24,62	1,57	0,50	40	30,75	1,35	0,43	40	37,21	1,03	0,33
50	27,73	1,38	0,44	50	35,12	1,14	0,36	50	42,22	0,96	0,30
60	31,35	1,41	0,44	60	39,24	1,77	0,56	60	47,65	1,20	0,41
70	35,65	1,60	0,50	70	44,81	1,97	0,62	70	53,63	1,48	0,47
80	41,33	2,24	0,71	80	51,81	2,33	0,74	80	62,55	1,90	0,60

O und 100%ige Sauerstoffsättigung ein, wobei nach von MENGDEN und Mitarbeiter (1969) die Geraden mit steigendem P_{CO_2} konvergieren.

Tabelle 5 zeigt die ermittelten Daten der O_2 -Bindungskurve des normalen Rattenblutes bei $P_{CO_2} = 20, 40$ und 60 mm Hg. Jede der in Abb. 4 dargestellten O_2 -Bindungskurven basiert auf 30 - 40 Einzelmessungen. Auch hier, wie bei der pH- P_{CO_2} -Beziehung eine Aufteilung nach dem Hämoglobingehalt vorzunehmen, erübrigt sich, da die gemessenen Werte innerhalb der Streubreite der Einzelregistrierungen lagen und keinen Unterschied ergaben.

Der Sauerstoffdruck bei Halbsättigung (S_{50}) ergibt folgende Werte ($\bar{x} \pm s_x$):

$$P_{O_2} = 27,7 \pm 1,4 \text{ mm Hg für } P_{CO_2} = 20 \text{ mm Hg}$$

$$P_{O_2} = 35,1 \pm 1,1 \text{ mm Hg für } P_{CO_2} = 40 \text{ mm Hg}$$

$$P_{O_2} = 42,2 \pm 1,0 \text{ mm Hg für } P_{CO_2} = 60 \text{ mm Hg}$$

Aus den Sauerstoffbindungskurven und den pH-log P_{CO_2} - Geraden konnte die Wechselbeziehung zwischen P_{CO_2} , P_{O_2} , pH und der prozentualen Sauerstoffsättigung in Abhängigkeit vom Hämoglobingehalt des Rattenblutes in Cartesianischen Nomogrammen dargestellt werden (Abb. 5 und 6). Dazu werden P_{O_2} und P_{CO_2} -Werte für vorgegebene pH- und S_{O_2} -Werte aus den CO_2 - Äquilibrationsskurven und O_2 - Bindungskurven entnommen und in Cartesianischen Nomogrammen dargestellt. Durch Stauchung von Ordinate und Abszisse entsteht ein Geradennetz. Anschließend erfolgt die Übertragung der gestauchten Koordinaten in die Leiternomogramm-Form (Abb. 7 und 8). Diese erlauben bei Kenntnis zweier experimentell bestimmter Punkte, die fehlenden Parameter am Schnittpunkt einer Verbindungsgeraden mit den übrigen Leitern, ohne besondere Berechnung, direkt abzulesen.

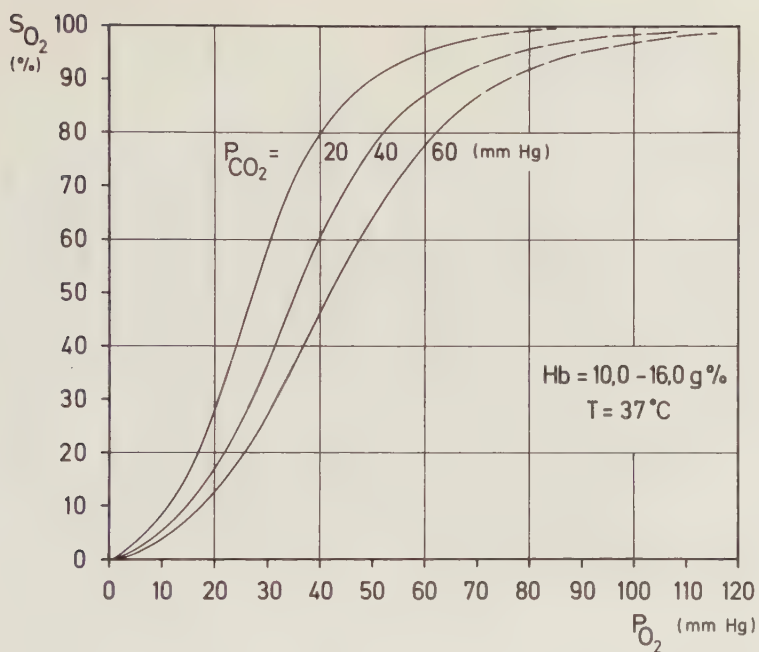


Abb. 4 Sauerstoffbindungskurven für das normale Rattenblut bei $P_{CO_2} = 20, 40, 60 \text{ mm Hg}$
 Hämoglobinkonzentration: $10,0 - 16,0 \text{ g\%}$
 Abszisse: Sauerstoffpartialdruck in mm Hg
 Ordinate: Sauerstoffsättigung in %
 Untersuchungstemperatur: 37°C

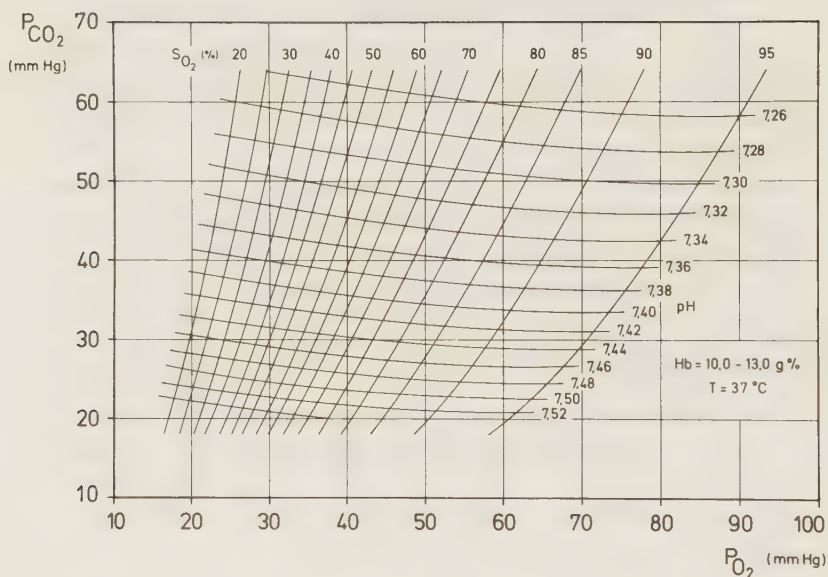


Abb. 5 Cartesianisches Nomogramm der P_{O_2} - P_{CO_2} - pH - S_{O_2} -
 Beziehung im normalen Rattenblut.
 Hämoglobinkonzentration: 10,0 - 13,0 g%
 Abszisse: Sauerstoffpartialdruck in mm Hg
 Ordinate: CO_2 -Partialdruck in mm Hg
 Parameter: pH-Wert und prozentuale Sauerstoff-
 sättigung des Rattenblutes
 Untersuchungstemperatur: 37°C

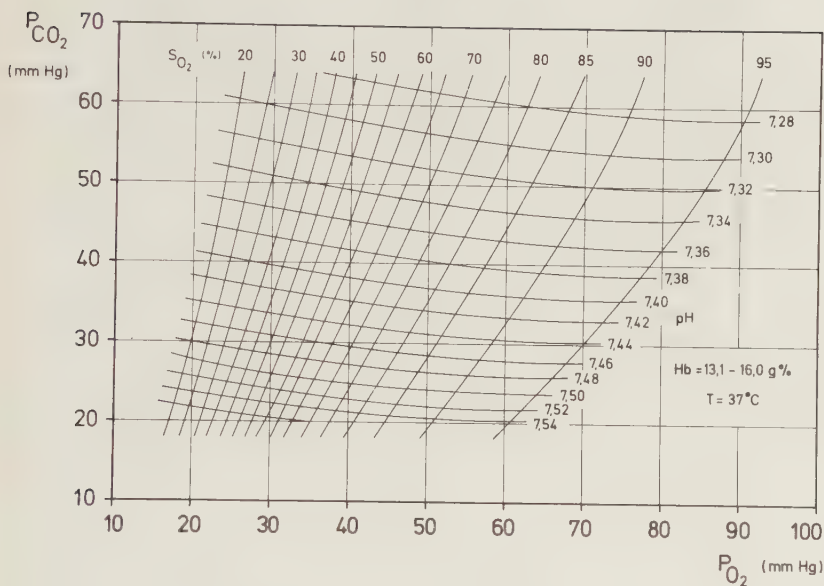


Abb. 6 Cartesianisches Nomogramm der P_{O_2} - P_{CO_2} - pH - S_{O_2} -
 Beziehung im normalen Rattenblut.
 Hämoglobinkonzentration: 13,1 - 16,0 g%
 Abszisse: Sauerstoffpartialdruck in mm Hg
 Ordinate: CO_2 -Partialdruck in mm Hg
 Parameter: pH-Wert und prozentuale Sauerstoff-
 sättigung des Rattenblutes
 Untersuchungstemperatur: $37^\circ C$

Hb = 10,0 - 13,0 g %

T = 37°C

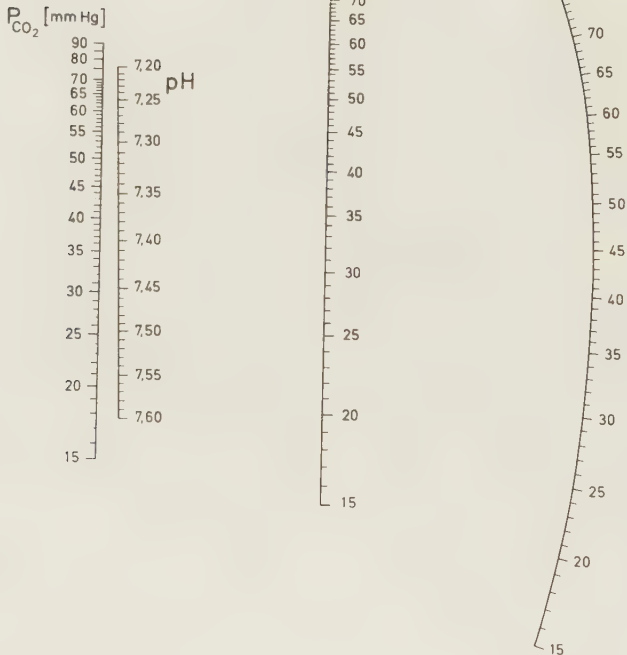


Abb. 7 Leiternomogramm für die O_2 - und CO_2 -Bindung sowie für den Säure-Basen-Status des normalen Rattenblutes bei T = 37°C

Hämoglobinkonzentration: 10,0 - 13,0 g%

P_{CO_2} = CO_2 -Partialdruck

pH = pH-Wert

P_{O_2} = O_2 -Partialdruck

S_{O_2} = prozentuale O_2 -Sättigung

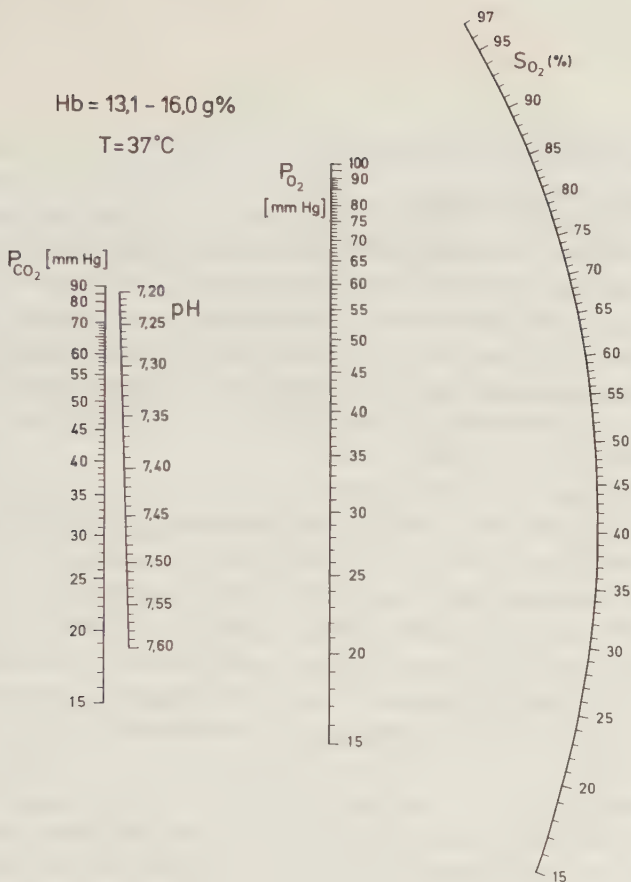


Abb. 8 Leiternomogramm für die O_2 - und CO_2 -Bindung sowie für den Säure-Basen-Status des normalen Rattenblutes bei T = 37°C

Hämoglobinkonzentration: 13,1 - 16,0 g%

P_{CO_2} = CO_2 -Partialdruck

pH = pH-Wert

P_{O_2} = O_2 -Partialdruck

S_{O_2} = prozentuale O_2 -Sättigung

C. DISKUSSION

1. Diskussion der Methodik

Eine eingehende Diskussion der Methode zur Registrierung der $\text{pH-log } P_{\text{CO}_2}$ -Geraden, der Gasanalysen, des Hämatokritwertes, sowie des Hämoglobingehaltes erübrigt sich an dieser Stelle, da in den Originalarbeiten die Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse dargelegt und auf mögliche Fehlerquellen hingewiesen wird (SCHOLANDER, 1947; BETKE und SAVELSBERG, 1950; ASTRUP, 1956).

Einige Verbesserungen ergeben sich bei der Registrierung der O_2 -Bindungskurven nach NIESEL und THEWS (1961) in der Modifikation nach BARNIKOL et al. (1971).

Grundvoraussetzung für beide Verfahren ist die Gültigkeit des LAMBERT-BEER'schen Gesetzes. Diese Forderung ist nach HUCKAUF et al. (1969) bei Messungen an monoerythrocytären Schichten erfüllt, da eine lineare Abhängigkeit zwischen der Hämoglobinkonzentration und der gemessenen Extinktion besteht.

Die verwendeten 0,5 - 1,0 μm dicken Teflon-Membranen (DÖHRING et al., 1971) sind sehr gut O_2 -durchlässig, was sich einfach nachprüfen läßt: Nach vollständiger Desoxygenierung des Blutes leitet man den Sauerstoff direkt auf die monoerythrocytäre Blutschicht; die Oxygenierung erfolgt hierbei in Sekunden, während die Diffusion von O_2 in die Meßkammer im Gegensatz dazu etwa 10 mal langsamer ist. Aus diesem Grund ist die Membran als Abdeckung der Blutschicht sehr gut geeignet, da ihre O_2 -Durchlässigkeit die O_2 -Diffusion nicht limitiert.

Zur Registrierung der O_2 -Bindungskurve benötigt man nach dieser Methode nur einen Tropfen Blut. Die Schicht umfaßt ungefähr 1 Mill. Zellen, so daß sich eine Berücksichtigung der Erythrocytenform, die bei Messungen an einzelnen Zellen eine wichtige Rolle spielt (vgl. HUTTEN, 1969), erübrigt. Es wurde darauf geachtet, daß nur Blutschichten etwa gleicher Dicke verwendet wurden, was man dadurch erreichen kann, daß man die

Transmission bei 100% S_{O_2} als Ausgangswert möglichst gleich wählt.

Die Blutschicht bleibt für mehrere Stunden stabil.

Kontrollen des Ausstrichs unter dem Mikroskop zeigten selbst nach langen Messungen keine sichtbaren Veränderungen der Erythrocytenform. Treten während des Versuches unerwünschte Veränderungen der Schicht ein, so äußern sich diese in einer starken Transmissions-Drift. Solche Messungen wurden sofort unterbrochen und mit einer frischen Blutschicht wiederholt.

Die Genauigkeit der Registriermöglichkeit der O_2 -Bindungskurve mit dieser Methode wurde mit der volumetrischen VAN SLYKE-Methode (BARNIKOL und WAHLER, 1973) überprüft. Der Vergleich erbrachte keine signifikanten Abweichungen. Der große methodische Unterschied zwischen beiden Verfahren liegt darin, daß nach der VAN SLYKE-Methode eine punktförmige Aufnahme der O_2 -Bindungskurve erfolgt, während die photometrische Methode eine kontinuierliche Registrierung erlaubt. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß dies nur für den Bereich des quasi-linearen O_2 -Druckanstiegs gilt (NIESEL und THEWS, 1961), d.h. der O_2 -Druck in der Kammer darf 11% des Gleichgewichtsdruckes nicht überschreiten. Dies war bei den vorliegenden Untersuchungen vor allem bei einem P_{CO_2} von 60 mm Hg zu beachten.

Nimmt man ein Gasgemisch von 8 Vol% CO_2 (Rest N_2), so erstreckt sich der quasi-lineare Bereich des O_2 -Druckanstiegs etwa bis zu $P_{O_2} = 70$ mm Hg. Aus diesem Grund wurden in Abb. 4 die Bindungskurven oberhalb von 70 mm Hg P_{O_2} unterbrochen gezeichnet.

Zur weiteren Kontrolle des photometrischen Verfahrens erfolgten Messungen an Erythrocyten in hypertonen Lösungen, um die Zellen einer extremen Verformung auszusetzen. Der Vergleich mit den VAN SLYKE-Messungen unter diesen Be-

dingungen (WALDECK und ZANDER, 1969) zeigt keinen signifikanten Unterschied im O_2 -Halbsättigungsdruck. Bei der photometrischen Methode beträgt nach BARNIKOL und WAHLER (1973) die mittlere Reproduzierbarkeit für $P_{O_2} \pm 1,6$ mm Hg, für die O_2 -Sättigung ± 2 %.

Ein weiterer Hinweis für die Validität der gewählten Methode findet sich in den Messungen von GAHLENBECK et al. (1968) und RAKUSAN (1973). Bei der Aufnahme der O_2 -Bindungskurve des Blutes von Albino-Ratten nach der VAN SLYKE-Methode, bzw. spektrophotometrisch, fanden die Untersucher bei einem P_{CO_2} von 40 mm Hg und einem pH-Wert von 7,4 einen O_2 -Halbsättigungsdruck von $35,1 \pm 2,3$ mm Hg, bzw. $35,2 \pm 0,5$ mm Hg.

2. Diskussion der Ergebnisse

a) Säure-Basen-Status

Die aus den Daten der Tabellen 3 und 4 ermittelten O_2 -sättigungsabhängigen Geraden veranschaulichen das CO_2 -Bindungsverhalten des Rattenblutes und seine Beeinflussung durch die O_2 -Sättigung, die allgemein als HALDANE-Effekt bekannt (CHRISTIANSEN et al., 1914) ist.

In der gewählten graphischen Darstellung wird der HALDANE-Effekt durch den Abstand zwischen 0%iger und 100%iger Sauerstoffsättigung bei konstantem P_{CO_2} ausgedrückt. Er beträgt für Hämoglobinkonzentrationen von 10,0 - 13,0 g% bei einem P_{CO_2} von 40 mm Hg 0,04 pH-Einheiten. Wird der Hämoglobingehalt größer, so nimmt die Pufferkapazität des Blutes zu und die pH-log P_{CO_2} -Geraden verlaufen steiler. Eine Zunahme des P_{CO_2} hat hierbei eine geringere pH-Änderung zur Folge. Mit steigendem Hämoglobingehalt nimmt der HALDANE-Effekt zu, d.h. der Abstand zwischen 0 und 100 %iger Sauerstoffsättigung vergrößert sich. Für Hämoglobinkonzentrationen von 13,1 - 16,0 g% beträgt er bei $P_{CO_2} = 40$ mm Hg 0,05 pH-Einheiten.

Neben der Pufferwirkung des Hämoglobins der Erythrocyten spielen auch die puffernden Anionen des Plasmas eine wichtige Rolle in den wirksamen Puffersystemen des Blutes. An erster Stelle ist hierbei das Kohlensäure-Bicarbonat-System zu nennen. Der totale CO_2 -Gehalt des Blutes steht hierbei indirekt über die HCO_3^- -Konzentration mit dem pH-Wert in Verbindung, der seinerseits die O_2 -Affinität des Blutes beeinflusst, BOHR-Effekt (BOHR et al., 1904). Nur unter der Voraussetzung einer im Normbereich liegenden Pufferbasen- und Plasma-Bicarbonatkonzentration sind die mitgeteilten Werte zutreffend (normale Plasmabicarbonatkonzentration des Rattenblutes: 22,4 mÄq/l; vgl. SAUNDERS, 1952).

Frühere Untersuchungen des menschlichen Blutes (GROTE, 1968; v. MENGDEN et al., 1968; THEWS et al., 1969; BRODDA, 1972) haben gezeigt, daß die pH-log P_{CO_2} -Geraden mit steigendem CO_2 -Partialdruck konvergieren. Dieses Verhalten konnte auch für das Rattenblut bestätigt werden. Nach VAN SLYKE et al. (1923) besteht mit guter Näherung ein linearer Zusammenhang zwischen O_2 -Sättigung und den durch oxygeniertes bzw. desoxygeniertes Hämoglobin gelieferten Ionen-Äquivalentkonzentrationen. Die geringe pH-Änderung mit der O_2 -Sättigung des Blutes bei einem bestimmten P_{CO_2} , berechtigt zur Annahme, daß sich die pH-log P_{CO_2} -Geraden für niedrigere Sauerstoffsättigungswerte und konstanten P_{CO_2} äquidistant zwischen den Geraden für 0%ige und 100%ige Sauerstoffsättigung einordnen.

b) Sauerstoffbindungskurve

Die ermittelten O_2 -Bindungskurven veranschaulichen das O_2 -Bindungsverhalten und seine Beeinflussung durch den CO_2 -Partialdruck (BOHR et al., 1904). Der Sauerstoffdruck bei Halbsättigung, S_{50} , ermöglicht einen Vergleich der unterschiedlichen Sauerstoffaffinität bei Änderung des P_{CO_2} bzw. pH-Wertes.

Tabelle 6: Zusammenstellung der von verschiedenen Autoren angegebenen O_2 -Halbsättigungsdrucke vom normalen Rattenblut bei 37°C

Autoren	Rattenstamm	S_{50} (mm Hg)	Bestimmungsmethode	Hb (g%)	Hkt (%)	pH
BAUMANN et al. (1971)	Wistar AF Hannover	35,5	VAN SLYKE	15,0	44,2	7,4
FOREMAN (1954)	White rat Cotton rat Norway rat	32,4 33,0 35,5	nach HALL (1934/35)	verdünnte Lösungen		6,8 6,8 6,8
GAHLENBECK et al. (1968)	Wistar AF	in vivo: 35,1 ± 2,3 in vitro: 37,4 ± 2,7	VAN SLYKE	17,41 ± 1,08 15,52 ± 1,56	42,18 ± 2,85 44,40 ± 3,94	7,4 7,4
GRAY et al. (1964)		38	"Hersch Cell" (DEWEY u. GRAY 1961)			7,4
HALL (1966)	Norway rat	38 ± 2	VAN SLYKE			7,4
VAN LIEW (1970)	Wistar	41	VAN SLYKE			
RAKUSAN (1973)	Sprague Dawley	35,2 ± 0,5	spectrophotometrisch Modifikation nach CLAUSEN et al. (1971)	15,1		7,4
SHERWOOD-JONES et al. (1950)	albino rat	49	WARBURG-Technik		52,5 ± 3,1	
TUREK et al. (1972)		34,7 ± 1,8				
diese Arbeit	Sprague Dawley	35,1 ± 1,1	photometrisch NIESEL u. THEWS (1961) Modifikation nach BARNIKOL et al. (1971)	10,0-16,0	44,0 ± 3,5	7,4

Tabelle 6 gibt eine Zusammenstellung der in der Literatur bisher bekannt gewordenen, stark variierenden Daten des O_2 -Halbsättigungsdruckes von Albino-Ratten und der verwendeten Registrier- beziehungsweise Meßmethoden. Nur unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Meßmethoden und Versuchsbedingungen lassen sich diese Werte zum Vergleich heranziehen.

Sauerstoffbindungskurven des Rattenblutes wurden oft als Nebenfund erstellt, um Veränderungen in der O_2 -Affinität unter bestimmten Versuchsbedingungen vergleichen zu können. So finden BAUMANN et al. (1971) und TUREK et al. (1972) eine deutliche Affinitätsabnahme des Sauerstoffs zum Hämoglobin unter der Höhenanpassung. Aufenthalte in großen Höhen haben eine gesteigerte Erythropoese zur Folge, wobei eine relative Vermehrung der jungen Erythrocyten resultiert. Diese zeigen nach EDWARDS et al. (1967) eine geringere O_2 -Affinität als ältere Erythrocyten. Eine Rechtsverlagerung der O_2 -Bindungskurve finden ebenfalls GAHLENBECK et al. (1968) nach Gabe von Trijodthyronin und RAKUSAN (1973) bei chronischer Anämie.

Eine Reihe von Autoren konnte nachweisen, daß eine Affinitätsabnahme mit der Größenabnahme der Tiere einhergeht (FOREMAN, 1954; RIGGS et al., 1958; SCHMIDT-NIELSEN et al., 1958; ULRICH et al., 1963, GRAY und STEADMAN 1964; GROTE, 1965; HALL, 1966; MOLL und BARTELS, 1968; LENFANT und AUCUTT, 1969). Dabei ist unter diesen Bedingungen die Zunahme des BOHR-Effektes zu beachten. Dies erscheint sinnvoll, denn mit dem erhöhten Stoffwechsel kleiner Säugetiere steigt der Sauerstoffbedarf im Gewebe. Durch den erhöhten BOHR-Effekt wird die Aufnahme und die Abgabe von O_2 wesentlich begünstigt.

Die hier aufgeführten Werte lassen sich gut mit den Daten von GAHLENBECK et al. (1968), BAUMANN et al. (1971), TUREK et al. (1972) und RAKUSAN (1973) vergleichen. Besonders die Untersuchungen des Letzteren sollen hier hervorgehoben werden, da sie auch am gleichen Rattenstamm vorgenommen wurden. Dies

ist nicht ohne Bedeutung, denn es ist bekannt, daß geringe genetische oder habituell bedingte Änderungen eine deutliche Verlagerung der O_2 -Bindungskurve ergeben (FOREMAN, 1954; GROTE, 1965).

Wie aus Tabelle 6 weiter zu ersehen ist, weicht der O_2 -Halbsättigungsdruck $S_{50} = 49$ mm Hg von SHERWOOD-JONES et al. (1950) extrem von den Daten ab. Dies ist offensichtlich auf die Bestimmungsmethode (WARBURG-Technik, vgl. MAEGRAITH et al., 1950) zurückzuführen, denn auch der Halbsättigungswert der menschlichen Bindungskurve, die er zum Vergleich heranzieht, ist mit dieser Methode entschieden zu hoch gemessen (S_{50} bei $P_{CO_2} = 40$ mm Hg etwa 32 mm Hg P_{O_2}).

In neuerer Zeit wird der Einfluß organischer Phosphate, vor allem des 2.3-Diphosphoglycerats auf die O_2 -Affinität diskutiert (BENESCH und BENESCH, 1967; CHANUTIN und CURNISH, 1967; BAUMANN et al., 1971; SHAPELL et al., 1971; BALTZER und ARNDT, 1973). Da in der vorliegenden Untersuchung die Registrierung der O_2 -Bindungskurve sofort nach der Blutentnahme erfolgte, dürfte eine Anreicherung von 2.3-DPG mit der Versuchszeit bei diesem methodischen Vorgehen keine Rolle spielen.

c) Nomogramme

Für eine genaue Festlegung des Säure-Basen-Status und seine Abhängigkeit von der O_2 -Bindungsfähigkeit des Blutes benötigt man eine Reihe blutgasanalytischer Daten. Daher wurde schon früh der Versuch unternommen, durch eine übersichtliche nomographische Darstellung die für die aufwendigen Bestimmungsmethoden benötigte Zeit zu verkürzen, um sich auf Einzelmessungen beschränken zu können (HENDERSON, 1928; DILL et al., 1937).

Inzwischen spielen die unterschiedlichsten Nomogramme zur Beurteilung des menschlichen Säure-Basen-Status (SIGGAARD-ANDERSEN, 1963; THEWS et al., 1969; GROTE et al., 1972; THEWS

1972) in der praktischen klinischen Anwendung eine wichtige Rolle.

Vom Rattenblut sind bisher nur zwei nomographische Darstellungen bekannt (SHERWOOD-JONES et al., 1950; VAN LIEW, 1970). Die Ergebnisse von SHERWOOD-JONES und Mitarbeiter (1950) beruhen auf Messungen der CO_2 - und O_2 -Bindungskurve nach der WARBURG-Methode (vgl. MAEGRAITH et al., 1950) sowie Berechnungen des pH_s (wahres Plasma) und des Standardbicarbonats nach der HENDERSON-HASSELBALCH-Gleichung. Als Synthese dieser Werte ergeben sich zuerst Cartesianische Nomogramme, aus denen Leiternomogramme konstruiert werden. Wie oben angeführt, ist die extreme Rechtsverlagerung der verwendeten O_2 -Bindungskurve offensichtlich methodisch bedingt, oder durch eine Acidose der verwendeten Blutproben, wie VAN LIEW (1970) vermutet, erklärbar. Ein Wertevergleich macht die großen Unterschiede zu den vorliegenden Untersuchungen deutlich: nimmt man für P_{O_2} und P_{CO_2} jeweils 50 mm Hg an, so ergibt sich nach SHERWOOD-JONES und Mitarbeiter (1950) eine O_2 -Sättigung von 50%, während in den vorliegenden Messungen das Blut noch zu etwa 70% mit Sauerstoff gesättigt ist.

VAN LIEW (1970) strebt eine nomographische Darstellung der Blutgase bei unterschiedlichen Säure-Basen-Zuständen an. Neben eigenen ASTRUP-Analysen des P_{CO_2} beruhen die von VAN LIEW dargestellten Cartesianischen Nomogramme zum Teil auf korrigierten Messungen von SHERWOOD-JONES und Mitarbeitern. So findet er einen O_2 -Halbsättigungsdruck von 41 mm Hg, d.h. die verwendete O_2 -Bindungskurve zeigt eine größere Sauerstoffaffinität. Wenn man das oben angeführte Beispiel übernimmt (P_{CO_2} und $\text{P}_{\text{O}_2} = 50$ mm Hg), dann beträgt die O_2 -Sättigung nach VAN LIEW (1970) etwa 58%.

D. ANWENDUNG DER NOMOGRAMME

Für die vier relevanten Parameter pH, P_{CO_2} , P_{O_2} und S_{O_2} werden zwei Werte experimentell bestimmt. Die durch diese beiden Punkte gelegte Gerade ergibt die fehlenden Parameter am Schnittpunkt mit den übrigen Leitern. Da die Skalen für pH und P_{CO_2} einerseits, sowie für P_{O_2} und S_{O_2} andererseits sehr dicht nebeneinander liegen, sollte möglichst jeweils ein Wert aus den beiden Gruppen bekannt sein. Auf diese Weise erhöht sich die Ablesegenauigkeit.

Die Übertragungsgenauigkeit der Ausgangskurven in die Leiternomogramme ist größer als die kleinste angegebene Skaleneinteilung.

Bei normalen Pufferbasenkonzentrationen und einer Versuchstemperatur von $37^{\circ}C$ sind die Nomogramme für das Blut gesunder, konventionell gehaltener SPRAGUE-DAWLEY-Ratten mit einer Hämoglobinkonzentration von 10,0 - 13,0 g%, bzw. 13,1 - 16,0 g% gültig.

ZUSAMMENFASSUNG

Über den Zusammenhang zwischen den verschiedenen Parametern des Atemgastransportes liegen für das Rattenblut bisher nur unvollständige Angaben vor. Für die Beurteilung des Gasaustausches in Organen und Geweben ist es bei Experimenten an Ratten jedoch oft notwendig, den vollständigen Atemgasstatus zu kennen, wie er sich aus den Beziehungen zwischen O_2 -Druck, O_2 -Sättigung, CO_2 -Druck und pH-Wert ergibt. Ziel der Untersuchung ist die Analyse und nomographische Darstellung dieser Beziehung.

Als Untersuchungsmaterial findet das Blut von 60 konventionell gehaltenen und ernährten SPRAGUE-DAWLEY-Ratten Verwendung. Die CO_2 -Äquilibriumskurven werden in insgesamt 2520 Messungen nach dem Mikro-Astrup-Verfahren (ASTRUP, 1956) bei den O_2 -Sättigungen 0 und 100% ermittelt und im $\log P_{CO_2}$ -pH-Diagramm dargestellt. Die Aufnahme von insgesamt 120 O_2 -Bindungskurven bei verschiedenen CO_2 -Drucken erfolgt nach dem photometrischen Verfahren nach NIESEL und THEWS (1961) in der Modifikation nach BARNIKOL et al. (1971). Die gefundenen Halbsättigungsdrucke betragen $27,7 \pm 1,4$ mm Hg für $P_{CO_2} = 20$ mm Hg, $35,1 \pm 1,1$ mm Hg für $P_{CO_2} = 40$ mm Hg und $42,2 \pm 1,0$ mm Hg für $P_{CO_2} = 60$ mm Hg.

Aus den CO_2 -Äquilibriumskurven und den O_2 -Bindungskurven lassen sich Cartesianische Nomogramme und Leiternomogramme konstruieren, die den Zusammenhang von P_{O_2} , S_{O_2} , P_{CO_2} und pH wiedergeben. Wegen der erheblichen Variationen der Hb-Konzentration im Rattenblut ist es notwendig, für die Bereiche 10,0 - 13,0 g% Hb sowie 13,1 - 16,0 g% Hb gesonderte Nomogramme anzugeben. Sie erlauben bei Kenntnis von zwei der genannten Parameter die unmittelbare Ablesung der beiden übrigen Werte.

LITERATURVERZEICHNIS

- ALTLAND, P. D.; H. F. BRUBACH; M. G. PARKER and B. HIGHMAN:
Blood gases and acid-base values of un-anesthetized rats exposed to hypoxia.
Amer. J. Physiol. 212, 142 - 148 (1967)
- ASTRUP, P.: A simple electrometric technique for the determination of carbon dioxide tension in blood and plasma, total content of carbon dioxide in plasma and bicarbonate content in "separated" plasma at a fixed carbon dioxide tension.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 8, 33 (1956)
- ASTRUP, P.; K. JØRGENSEN; O. SIGGAARD-ANDERSEN; K. ENGEL:
The acid-base-metabolism, a new approach.
Lancet (London) 1, 1035 - 1039 (1960)
- BAEDEKER, W. D.: Der Einfluß der Narkose auf Atmung und respiratorischen Stoffwechsel bei Ratten.
Anaesthesist, 13, 8 - 11 (1964)
- BALTZER, G. und H. ARNDT: Die klinische Bedeutung der 2,3-Diphosphoglycerat (DPG)-Konzentration in den Erythrocyten.
Internist 14, 177 - 178 (1973)
- BARNIKOL, W. K. R.; W. DÖHRING und G. THEWS: Eine verbesserte Methode zur Registrierung von O₂-Bindungskurven nach dem Verfahren von Niesel und Thews.
4. Atmungsphysiol. Arbeitstagung, Mainz 1971
- BARNIKOL, W. K. R. and W. WAHLER: On the accuracy of an improved method for the measurement of O₂-dissociation-curves according to Niesel and Thews, 1961.
In: Oxygen transport to tissue, Plenum Press (im Druck)

- BAUMANN, R.; Ch. BAUER and H. BARTELS: Influence of chronic and acute hypoxia on oxygen affinity and red cell 2,3-diphosphoglycerate of rats and guinea pigs. Resp. Physiol. 11, 135 - 144 (1971)
- BENESCH, R. and R. E. BENESCH: The effect of organic phosphates from the human erythrocyte on allosteric properties of hemoglobin. Biochem. Biophys. Res. Commun. 26, 162 - 167 (1967)
- BETKE, K. und W. SAVELSBERG: Stufenphotometrische Hämoglobinbestimmung mittels Cyanhäoglobin. Biochem. Zschr. 320, 431 - 439 (1950)
- BLOOD, F. R.; R. V. ELLIOTT and F. E. D'AMOUR: The physiology of the rat in extreme anoxia. Amer. J. Physiol. 146, 319 - 323 (1946)
- BOHR, C.; K. HASSELBALCH und A. KROGH: Über einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluß, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung übt. Scand. Arch. Physiol. 16, 402 (1904)
- BRODDA, K.: Zur physiko-chemischen Theorie des Säure-Basen-Status und der Elektrolytverteilung im Blut. Diss. Mainz, 1972
- CHANUTIN, A. and R. CURNISH: Effect of organic and inorganic phosphates on the oxygen equilibrium of the human erythrocytes. Arch. Biochem. 121, 96 - 102 (1967)
- CHRISTIANSEN, J.; C. G. DOUGLAS and J. S. HALDANE: The absorption and dissociation of carbon dioxide by human blood. J. Physiol. 48, 244 (1914)

- DILL, D. B.; H. J. EDWARDS and W. V. CONSOLAZIO: Blood as a physicochemical system. XI. Man at rest.
J. Biol. Chem. (Baltimore) 118, 635 - 648 (1937)
- DÖHRING, W.; K. DIEFENTHÄLER; W. K. R. BARNIKOL: The production and application of 0.2 to 1.0 μ polytetrafluoroethylene membranes to continuous polarographic measurements of oxygen tension in the gas phase.
In: Oxygen Supply. Eds.: M. Kessler; D. F. Bruley; L. C. Clark; D. W. Lübbers; I. A. Silver; J. Strauss
München, Berlin, Wien: Urban und Schwarzenberg, 1973 (Seite: 86-91)
- EDWARDS, M. J. and D. A. RIGAS: Elektrolyte-labile increase of oxygen affinity during in vivo aging of hemoglobin.
J. Clin. Invest. 46, 1579 - 1589 (1967)
- FEUERLEIN, K. G.: Untersuchungen zur Frage der zeitabhängigen Veränderungen der Blutgase und des Säure-Basen-Status während anaerober Lagerung von arteriellem und venösem Blut in vitro bei 1,7°C, 21,6°C und 37°C.
Med. Diss. Mainz, 1972
- FOREMAN, CH.W.: A comparative study of the oxygen dissociation of mammalian hemoglobin.
J. Cellul. Comp. Physiol. (Philadelphia) 44, 421 - 429 (1954)
- GAHLENBECK, H; A. M. RATHSCHLAG-SCHAEFER and H. BARTELS: Trijodothyronine induced changes of oxygen affinity of blood.
Resp. Physiol. 6, 16 - 22 (1968)

- GLEICHMANN, U.; D. W. LÜBBERS und W. RINGLER: Vergleichende Untersuchungen des Kohlensäuredruckes mit der Mikro-pH-Methode (Astrup) und der stabilisierten Ganzglas- P_{CO_2} -Elektrode in Normo- und Hypothermie. Pflügers Arch. ges. Physiol. 273, 190 - 195 (1961)
- GRAY, L. H. and J. H. STEADMAN: Determination of the oxy-hemoglobin dissociation curves for mouse and rat blood. J. Physiol. 175, 161 - 171 (1964)
- GROTE, J.: Die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins und das Säure-Basen-Gleichgewicht im Blut von Caniden. Zschr. Wiss. Zool. 172, 179 - 227 (1965)
- GROTE, J.: Der Einfluß der O_2 -Affinität des Blutes auf die Sauerstoffversorgung der Organe. Habil. Schrift Mainz, 1968
- GROTE, J.; G. THEWS and W. D. WÜNSCHER: Nomograms for the interdependence of P_{O_2} ; S_{O_2} ; P_{CO_2} and pH in human blood at 28 and 32°C. Respiration 29, 193 - 205 (1972)
- HALL, F. G.: Minimal utilizable oxygen and oxygen dissociation curve of blood of rodents. J. Appl. Physiol. 21, 375 - 378 (1966)
- HENDERSON, L. J.: Blood: A study in general physiology. New Haven, Yale University Press 1928
- HUCKAUF, H.; H. HUTTEN und F. WALDECK: Beitrag zur mikro-photometrischen O_2 -Sättigungsbestimmung an einzelnen Erythrocyten. Pflügers Arch. 305, 190 - 198 (1969)

HUTTEN, H.: Der Einfluß einer inhomogenen Verteilung auf die Messung der Extinktion an monoerythrocytären Schichten und an einzelnen Erythrocyten.

Pflügers Arch. 305, 177 - 189 (1969)

HUTTEN, H.: Persönliche Mitteilung (1973)

KACZMARCZYK, G.; M. GOEPEL und H. W. REINHARDT: Arterielle Blutgase von Wistar Ratten während Barbiturat- und Halothan-Langzeitnarkose in Normothermie.

Pflügers Arch. 332, R 8 (1972)

LENFANT, C. and CH. AUCUTT: Respiratory properties of the blood of five species of the monkeys.

Resp. Physiol. 6, 284 - 291 (1969)

MAEGRAITH, B. G.; E. SHERWOOD-JONES and H. H. SCULTHORPE: Pathological processes in disease.

I.-Adaptation of the Warburg Respirometer for the determination of blood gases.

Ann. Trop. Med. (Liverpool) 44, 101 - 106 (1950)

MENGDEN, H.-J. von; D. SCHULTEHINRICHS and G. THEWS: The influence of oxygen saturation of hemoglobin on the acid-base status of human blood.

I. Dependence of plasma pH on oxygen saturation.

Resp. Physiol. 6, 151 - 159 (1969)

MOLL, W. and H. BARTELS: Oxygen Binding in the Blood of Mammals.

In: Oxygen Transport in Blood and Tissue

Eds.: D. W. Lübbers, U. C. Luft, G. Thews,

E. Witzleb.

Stuttgart 1968 (Seite 39 - 47)

NIESEL, W. und G. THEWS: Ein neues Verfahren zur schnellen und genauen Aufnahme der O₂-Bindungskurve des Blutes und konzentrierter Hämoproteidlösungen.

Pflügers Arch. ges. Physiol. 273, 380 - 395 (1961)

- RAKUSAN, K.: Oxygen affinity of blood in rats during chronic anemia and after its correction.
Resp. Physiol. 17, 263 - 267 (1973)
- RIGGS, A. and A. TYLER: Adaptation in mammalian haemoglobins.
Fed. Proc. (Baltimore) 17, 297 (1958)
- SAUNDERS, W. B.: Standard values in blood.
Ed.: Albritton, Philadelphia, London 1952
- SCHMIDT-NIELSEN, K. and J. L. LARIMER: Oxygen dissociation curves of mammalian blood in relation to body size.
Amer. J. Physiol. 195, 424 - 428 (1958)
- SCHOLANDER, P. E.: Analyzer for accurate estimation of respiratory gases in one-half cubic centimeter samples.
J. Biol. Chem. 167, 235 - 250 (1947)
- SHAPPELL, S. D.; J. A. MURRAY; A. J. BELLINGHAM; R. D. WOODSON; J. C. DETLER and C. LENFANT: Adaptation to exercise: role of hemoglobin affinity for oxygen and 2,3-diphosphoglycerate.
J. Appl. Physiol. 30, 827 - 832 (1971)
- SHERWOOD-JONES, E.; B. G. MAEGRAITH and H. H. SCULTHORPE: Pathological processes in disease. II.-Blood of the albino rat: approximate physico-chemical description.
Ann. Trop. Med. (Liverpool) 44, 168 - 186 (1950)
- SIGGAARD-ANDERSEN, O.: Blood acid-base alignment nomogram: Scales for pH, P_{CO_2} , base excess of whole blood of different hemoglobin concentrations, plasma bicarbonate, and plasma total- CO_2 .
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 15, 211 - 217 (1963)

- THEWS, G.; D. SCHULTEHINRICHS and H.-J. von MENGDEN:
The influence of oxygen saturation of hemoglobin on the acid-base status of human blood.
II. Revised nomograms for the O_2 -Dependence of the acid-base status.
Resp. Physiol. 6, 160 - 167 (1969)
- THEWS, G.: Nomogramme zur Berücksichtigung der Körpertemperatur bei Blutgas- und pH-Messungen.
Anaesthesist 21, 466 - 472 (1972)
- TUREK, Z.; B. E. M. RINGNALDA; L. J. C. HOOFD; A. FRANS und F. KREUZER: Cardiac output, arterial and mixed-venous O_2 -saturation, and blood O_2 -dissociation curve in growing rats adapted to a simulated altitude of 3500 m.
Pflügers Arch. 335, 10 - 18 (1972)
- ULRICH, S.; P. HILPERT und H. BARTELS: Über die Atmungsfunktion des Blutes von Spitzmäusen, weißen Mäusen und syrischen Goldhamstern.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 277, 150 - 165 (1963)
- VAN LIEW, H. D.: Preparation of blood-gas diagrams for rats in various acid-base states.
SAM Techn. Rept. 70, 136 - 142 (1970)
- WALDECK, F. und R. ZANDER: Lageveränderungen der Sauerstoffbindungskurve in Abhängigkeit von den intraerythrozytären Kationen- und Hämoglobinkonzentrationen.
Klin. Wschr. 47, 1068 - 1078 (1969)
- VAN SLYKE, D. D.; HSIEN WU; F. C. MC LEAN: Studies of gas and electrolyte equilibria in the blood.
V. Factors controlling the electrolyte and water distribution in the blood.
J. Biol. Chem. 56, 765 - 805 (1923)

Herrn Prof. Dr. Dr. G. THEWS danke ich für die Themenstellung und für die Möglichkeit, diese Arbeit im Physiologischen Institut der Universität Mainz durchführen zu dürfen.

Herrn Ass. Prof. Dr. P. VAUPEL möchte ich besonders herzlich für die zahlreichen Anregungen und Hinweise bei der Durchführung dieser Arbeit danken.

Herrn Prof. Dr. W. BARNIKOL und Herrn Dr. H. GÜNTHER danke ich für wertvolle Hinweise beim Erlernen der Untersuchungsmethoden.

LEBENS LAUF

Als Tochter des Theo Bork und seiner Ehefrau Antonia geb. Scherhag, wurde ich am 24.10.1947 in Ochtendung, Kreis Mayen, geboren.

Mein Vater ist Schulrat, die Mutter übt keinen Beruf aus. Meine Zwillingschwester Inge Fuchs, geb. Bork, ist Studienrätin an einem Gymnasium in Andernach. Weitere Geschwister habe ich nicht.

Von 1954 bis 1959 besuchte ich die Grundschule in Andernach, anschließend wechselte ich dort zum Staatlichen Neusprachlichen Gymnasium für Mädchen. Die Reifeprüfung legte ich, nach einem Schulwechsel in der Unterprima, am 21.6.1968 an dem staatlich anerkannten Privatgymnasium Nonnenwerth ab.

Zum Wintersemester 1968/69 habe ich mich an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz immatrikuliert und zwar zunächst für Naturwissenschaften, da der Fakultätswechsel zur Medizin erst im Wintersemester 1969/70 möglich war. Am 7.4.1970 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 27.9.1971 die ärztliche Vorprüfung. Im Anschluß an das Physikum begann ich mit der Promotionsarbeit am Physiologischen Institut der Johannes Gutenberg - Universität in Mainz. Im Herbst 1974 beabsichtige ich die ärztliche Prüfung abzulegen.



